

- 的建设及应用研究[J]. 中华急危重症护理杂志, 2022, 3(4): 300-304. DOI: 10.3761/j.issn.2096-7446.2022.04.002.
- [7] Subcommittee ATLS, American College of Surgeons' Committee on Trauma, Group IAW. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2013, 74(5): 1363-1366. DOI: 10.1097/TA.0b013e31828b82f5.
- [8] Faidh Ramzee A, El-Menyar A, Asim M, et al. The impact of emergency department length of stay on the outcomes of trauma patients requiring hospitalization: a retrospective observational study[J]. World J Emerg Med, 2023, 14(2): 96. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2023.016.
- [9] Aramvanitch K. Age-appropriateness of decision for brain CT scan in elderly patients with mild traumatic brain injury[J]. World J Emerg Med, 2023, 14(3): 227. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2023.042.
- [10] Cinquantini F, Tugnoli G, Piccinini A, et al. Educational review of predictive value and findings of computed tomography scan in diagnosing bowel and mesenteric injuries after blunt trauma: correlation with trauma surgery findings in 163 patients[J]. Can Assoc Radiol J, 2017, 68(3): 276-285. DOI: 10.1016/j.caqj.2016.07.003.
- [11] 王飒, 陈水红, 金静芬. 急诊创伤团队的护理时效分析[J]. 中华护理杂志, 2016, 51(7): 811-814. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2016.07.008.
- [12] 胡培阳, 张连阳. 综合性医院创伤救治多学科团队的建设和维护[J]. 创伤外科杂志, 2018, 20(9): 719-721. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2018.09.023.
- [13] 李宇能, 葛宇峰, 高峰, 等. 严重创伤患者院内急救多学科团队的建立及临床效果[J]. 骨科临床与研究杂志, 2022, 7(4): 226-229, 239. DOI: 10.19548/j.2096-269x.2022.04.007.
- [14] 杜哲, 黄伟, 王志伟, 等. 多学科协作诊疗模式在严重创伤患者救治中的应用[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(2): 298-301. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.02.017.
- [15] Brohi K, Gruen RL, Holcomb JB. Why are bleeding trauma patients still dying?[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(5): 709-711. DOI: 10.1007/s00134-019-05560-x.
- [16] Driver BE, Prekker ME, Klein LR, et al. Effect of use of a Bougie vs endotracheal tube and stylet on first-attempt intubation success among patients with difficult airways undergoing emergency intubation: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2018, 319(21): 2179-2189. DOI: 10.1001/jama.2018.6496.
- [17] 卢加发, 舒敏, 吴京兰, 等. 胸腹部创伤患者在院前行创伤超声重点评估的可行性[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(11): 1471-1475. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.11.016.
- [18] 戴娜, 李苹, 张敏. 集束化护理实施术前准备在重型颅脑损伤急诊手术患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2019, 25(12): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2019.12.001.

(本文编辑: 何小军)

(收稿日期: 2023-02-13)

成功救治奥希替尼导致反复发作心脏骤停 1 例

罗昌彬^{1,3} 任艳³ 徐平^{1,2,3,4} 汤勇⁵ 程伟³ 曹立佳^{1,2}

¹ 四川轻化工大学自动化与信息工程学院, 四川省自贡 610041; ² 人工智能四川省重点实验室, 四川省自贡 610041; ³ 自贡市第四人民医院急诊科, 四川省自贡 610041;

⁴ 自贡市医学大数据与人工智能研究院医学大数据研究所, 四川省自贡 610041; ⁵ 自贡市第四人民医院心血管内科, 四川省自贡 610041

通信作者: 曹立佳, Email: 45273796@qq.com

基金项目: 四川省卫生健康委员会普及项目(17PJ136); 人工智能四川省重点实验室开放基金项目(2020RYY03)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.08.022

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者女性, 65岁, 因“晕厥后 10 h”经 120 救护车于 2022 年 1 月 3 日 18:51 送入急诊抢救室。患者无明显原因出现心悸、头晕、黑矇, 不伴口吐白沫、四肢抽搐、大小便失禁, 意识丧失约 1 min 后自行清醒。患者既往 3 年前

诊断高血压病, 每日口服氨氯地平片 5 mg 控制血压, 血压控制在 140/80 mmHg 左右; 4 月前有左侧青光眼、白内障手术史, 无其他特殊病史。入院时生命体征: 体温 36.6 °C, 心率 125 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 141/78 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 血糖: 11.1 mmol/L。查体: 神志清楚, 左侧瞳孔不规则, 右侧瞳孔 2.5 mm, 对光反

射灵敏, 心率 125 次/min, 节律整齐。四肢肌力正常, 脑膜刺激征阴性, 双侧巴宾斯基征阴性。心电图提示窦性心动过速。诊断:(1) 晕厥待诊(2) 2 级高血压 高危。

抢救室诊疗过程: 持续吸氧、心电监护, 急诊头颅 CT 未见出血及梗死, 19:34 患者突发意识丧失, 大动脉搏动消失, 心电监护提示室性心动过速, 立即予以持续胸外心脏按压、开放气道球囊辅助通气, 电复律 1 次, 19:41 恢复自主循环与意识, 收入急诊重症监护室(emergency intensive care unit, EICU)继续诊疗。

1.2 诊疗经过及转归

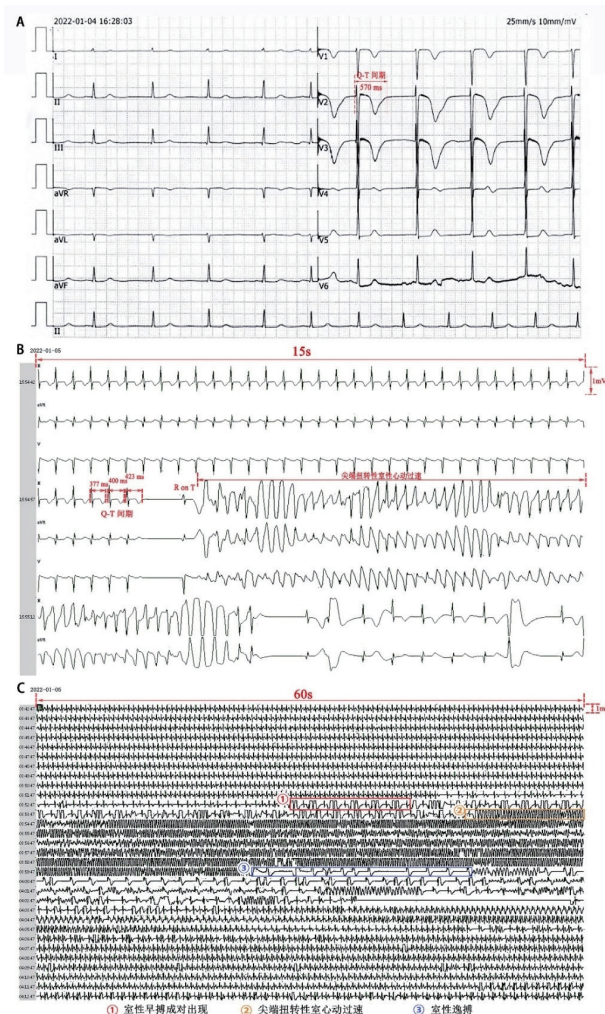
患者入住 EICU 后追问病史, 家属诉患者既往 3 年前诊断非小细胞肺癌, 1 月前开始每日口服奥希替尼 80 mg。严密监测生命体征, 脑钠肽 407.5 pg/mL, 肌红蛋白 68.55 ng/mL, 高敏肌钙蛋白 0.07 ng/mL, D-二聚体 1.05 mg/L, pH 7.47, 氧分压 64 mmHg, 二氧化碳分压 61.1 mmHg, 乳酸 1.6 mmol/L, 电解质提示低钾血症(见表 1), 超声心动图心包腔未见积液, 多次心电图提示 Q-T 间期延长(校正 Q-T 间期最长 593 ms, 见图 1A)、尖端扭转型室性心动过速(见图 1B)。诊断:(1) 室性心律失常(2) 急性心力衰竭(3) 2 级高血压 高危(4) 低钾血症(5) 非小细胞肺癌。立即停用奥希替尼, 纠正低钾血症, 减轻心脏负荷, 持续静脉泵入硫酸镁纠正心律失常, 并动态监测电解质变化。住院期间多次发生心脏骤停, 经胸外心脏按压、静推利多卡因或非同步电复律等抢救后恢复自主循环, 其中第二次心脏骤停前, 心电监护可见室早成对出现, 随之发生尖端扭转型室性心动过速后立即出现心脏骤停, 心室停搏持续时间超过 5 min(见图 1C), 经持续胸外心脏按压、电复律、气管插管呼吸机辅助通气、利多卡因纠正心律失常抢救后逐渐恢复自主循环及意识, 患者于治疗 24 h 后恢复窦性心律、生命体征平稳转出 EICU, 回当地医院继续治疗后好转出院。

表 1 不同时间点电解质检验结果

项目	入院时	入院 4 h 内	入院 10 h	入院 14 h	参考值
K ⁺ (mmol/L)	2.85	5.04	4.01	4.65	3.50~5.30
Na ⁺ (mmol/L)	141.50	135.60	138.20	138.20	137~147
Cl ⁻ (mmol/L)	103.70	105.90	106.10	106.10	99~110
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.24	2.11	1.97	1.97	2.20~2.70

2 讨论

心室肌细胞动作电位包括去极化和复极化 2 个过程, 以及 0 期(快速去极化期)、1 期(快速复极化初期)、2 期(平台期)、3 期(快速复极化末期)、4 期(静息期)等五个时期, Q-T 间期是 QRS 起点到 T 波终点时限, 代表心室去极化到完全复极化所经历时间, 包括 0 期至 3 期等 4 个时期, 膜离子通道功能改变将引起 Q-T 间期改变, 去极化电流增



注: 图 1A 为患者入住 EICU 心电图, 图 1B 为患者入住 EICU 期间出现心悸症状心电监护显示的心电变化, 图 1C 为患者第二次发生心脏骤停心电监护显示的心电变化

图 1 典型心电图与心电监护显示的心电变化

大或复极电流减少可以导致动作电位延迟、Q-T 间期延长^[1]。若心电图校正 Q-T 间期(QT interval Correction, QTc) ≥ 460 ms, 即可诊断 Q-T 间期延长^[2]。

奥希替尼是第三代不可逆表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs), 是治疗非小细胞晚期肺癌的一线药物^[3-5]。服用奥希替尼有心脏毒性作用, 其中 QT 间期延长是已知的罕见药物不良反应之一^[6-7]。心脏骤停是临床上常见的心血管病之一, 具有危险、复杂和不可预测性, 本质是节律紊乱, 泵功能丧失导致血流停止, 而长 Q-T 间期综合征诱发的室性心动过速或尖端扭转型室速是奥希替尼导致心脏骤停的常见原因, 长 Q-T 间期综合征的发生与 EGFR 酪氨酸激酶调节的心肌钾通道相关^[8], 其诱因包括心动过缓、低钾血症或特殊药物使用^[9]。肿瘤恶病质或奥希替尼的药物不良反应可能因为食欲不振、严重腹泻等原因引起摄入不足、电解质

紊乱（如低钾血症），低钾血症抑制 2 期外向的延迟整流钾电流（IKr），导致复极化延迟、Q-T 间期延长^[9]。近年研究发现奥希替尼联合莫西沙星、中药“山苍子”患者出现 Q-T 间期延长、尖端扭转室速，甚至发生心脏骤停^[9,10]。

许多学者发现奥希替尼能导致尖端扭转室速，停用奥希替尼等药物，纠正低钾，使用硫酸镁、利多卡因抗心律失常后患者得到有效治疗^[9-11]。本例患者 QTc 最长 593 ms，同样合并低钾血症，心电图监护仪显示心脏骤停发生前出现 QT 间期延长、室性早搏成对出现，然后发生尖端扭转性室性心动过速、心室机械停搏，经过胸外心脏按压、利多卡因抗心律失常等治疗，复苏成功后出现室性逸搏并逐渐恢复室上性心律。笔者采用上述案例类似的治疗方案，停用奥希替尼、纠正电解质紊乱，持续静滴硫酸镁必要时加用利多卡因纠正心律失常，患者尖端扭转型心动过速发作频率降低，并逐渐终止。此外，另有研究证明若抗心律失常药物无效时，可考虑安置心脏起搏器^[12]。

根据奥希替尼药理作用机制，在使用药物过程中需监测电解质情况，警惕低钾血症，特别是在患者出现呕吐、腹泻症状情况下，且慎用利尿类药物；对于合并心力衰竭、左心室肥大、心动过缓患者需评估心脏情况和优化心电监测方案；尽量避免使用与奥希替尼有相互药物作用或同样延长 Q-T 间期药物，若是不得已使用这些药物，建议定期监测药物浓度及监测心电图；甲状腺功能减退、高龄及有家族史长 Q-T 间期综合征、猝死家族史的服药患者，属于高危人群，对其进行健康教育，尽量避免剧烈运动及低体温发生^[6]。综上，在使用该药物过程中需要密切监测心电图及电解质变化情况，及时发现高危因素，早期识别 QT 间期延长，若 QTc 超过 500 ms，则考虑停药^[6]，从而避免严重不良事件。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 罗昌彬：案例搜集整理、论文撰写；任艳：论文撰写；徐平：统计分析、论文修改；汤勇：心电图解读；程伟：案例收集整理；曹立佳：论文构思、修改指导

参 考 文 献

- [1] Chandrasekhar S, Fradley MG. QT interval prolongation associated with cytotoxic and targeted cancer therapeutics[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2019, 20(7): 55. DOI: 10.1007/s11864-019-0657-y.
- [2] Baracaldo-Santamaría D, Llinás-Caballero K, Corso-Ramirez JM, et al. Genetic and molecular aspects of drug-induced QT interval prolongation[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15): 8090. DOI: 10.3390/ijms22158090.
- [3] Passaro A, Jänne PA, Mok T, et al. Overcoming therapy resistance in EGFR-mutant lung cancer[J]. *Nat Cancer*, 2021, 2(4): 377-391. DOI: 10.1038/s43018-021-00195-8.
- [4] Herbst RS, Wu YL, John T, et al. Adjuvant osimertinib for resected EGFR-mutated stage IB- III A non-small-cell lung cancer: updated results from the phase III randomized ADAURA trial[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(10): 1830-1840. DOI: 10.1200/JCO.22.02186.
- [5] Liang WH, Zhong R, He JX. Osimertinib in EGFR-mutated lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(7): 675. DOI: 10.1056/NEJMc2033951.
- [6] Schiefer M, Hendriks LEL, Dinh T, et al. Current perspective: Osimertinib-induced QT prolongation: new drugs with new side-effects need careful patient monitoring[J]. *Eur J Cancer*, 2018, 91: 92-98. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.12.011.
- [7] Anand K, Ensor J, Trachtenberg B, et al. Osimertinib-induced cardiotoxicity: a retrospective review of the FDA adverse events reporting system (FAERS)[J]. *JACC CardioOncol*, 2019, 1(2): 172-178. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.006.
- [8] Bardaro F, Stirpe E. Osimertinib induced cardiac failure and QT-prolongation in a patient with advanced pulmonary adenocarcinoma[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2022, 28(4): 989-994. DOI: 10.1177/10781552211073823.
- [9] Bian S, Tang XM, Lei W. A case of torsades de pointes induced by the third-generation EGFR-TKI, osimertinib combined with moxifloxacin[J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20(1): 181. DOI: 10.1186/s12890-020-01217-4.
- [10] Zhang XY, Wu CB, Wu CX, et al. Case report: torsade de pointes induced by the third-generation epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor osimertinib combined with Litsea cubeba[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 903354. DOI: 10.3389/fcvm.2022.903354.
- [11] Kondo M, Kisanuki M, Kokawa Y, et al. Case report: QT prolongation and abortive sudden death observed in an 85-year-old female patient with advanced lung cancer treated with tyrosine kinase inhibitor osimertinib[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 655808. DOI: 10.3389/fcvm.2021.655808.
- [12] Zhang YY, Wang XT, Pan YL, et al. Overdrive pacing in the acute management of osimertinib-induced ventricular arrhythmias: a case report and literature review[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 934214. DOI: 10.3389/fcvm.2022.934214.

（本文编辑：何小军）

（收稿日期：2023-02-15）